

TABLA 1. Características epidemiológicas de los 271 pacientes con HTM según su situación diagnóstica

	No repetidos	No confirmados	Hepatitis aguda	Confirmados sin más estudios	Parcialmente estudiados	Diagnosticados
Pacientes	67 (24,7)	13 (4,8)	17 (6,3)	51 (18,8)	71 (26,2)	52 (19,2)
Sexo						
Mujeres	28 (41,8)	7 (53,8)	6 (35,3)	21 (41,2)	29 (40,8)	16 (30,8)
Varones	39 (58,2)	6 (46,2)	11 (64,7)	30 (58,8)	42 (59,2)	36 (69,2)
Edad	46,1 (41,8-50,3)	48,9 (38,7-59,1)	42,5 (32,9-52,1)	53,5 (49,5-57,6)	47,5 (43,7-51,3)	54,8 (51,0-58,6)
AST, U/ml	53,27 (34,6-72,5)	57,8 (7,4-104,2)	120,1 (4,1-244,4)	70,3 (41,7-98,8)	63,4 (41,4-85,5)	93,8 (60,8-126,7)
ALT, U/ml	62,1 (55,4-68,7)	74,31 (33,2-115,4)	146,8 (41,9-244,4)	68,3 (58,1-78,4)	69,2 (64,6-73,9)	91,5 (78,2-104,9)
ALT > 2	58 (86,6)	10 (76,9)	10 (58,8)	44 (86,3)	54 (76,1)	27 (51,9)
Tpo ↑ ALT, años	1,5 (1,48-1,60)	1,7 (1,55-1,76)	1,5 (1,2-1,8)	4,3 (3,4-5,1)	4,7 (3,9-5,5)	6,6 (5,6-7,6)
N.º de ALT	1	2,1 (1,9-2,2)	2,8 (2,5-3,2)	4,4 (3,6-5,2)	5,6 (4,8-6,5)	6,8 (5,5-8,1)
Antecedentes	26 (38,8)	6 (46,2)	7 (41,2)	40 (78,4)	49 (69,0)	38 (73,1)
Etilismo	6 (9,0)	1 (7,7)	3 (17,6)	9 (17,6)	12 (16,9)	18 (34,6)
Diabetes	11 (16,4)	3 (23,1)	1 (5,9)	19 (37,3)	18 (25,4)	11 (21,2)
Obesidad	6 (9,0)	3 (23,1)	2 (11,8)	6 (11,8)	11 (15,5)	4 (7,7)
Dislipemia	13 (19,4)	2 (15,4)	5 (29,4)	25 (49,0)	29 (40,8)	14 (26,9)
Derivación	0	0	1 (5,9)	0	11 (15,5)	31 (59,7)

Entre paréntesis se incluye el intervalo de confianza del 95% para las variables cuantitativas y el porcentaje para las cualitativas.

cientes con HTM detectada en el curso de exámenes periódicos de salud permanecen sin orientación diagnóstica, bien por no realizarse estudios o por realizarse de forma incompleta. La mayoría de estos pacientes tienen factores de riesgo asociados para esteatosis hepática no alcohólica y alcohólica, si bien no se llevan a cabo estudios complementarios que confirmen o descarten tal suposición. Un interrogatorio y una exploración clínica cuidadosos, junto con un uso juicioso de las pruebas complementarias analíticas y de imagen, en una historia clínica organizada y con una mejor coordinación interniveles deberían permitir optimizar la orientación etiológica de esta patología desde la consulta de atención primaria.

**A. Ortega Carpio, M. Mora García,
P. Batalha Caetano
y R. Fernández Leal**
Centro de Salud El Torrejón. Huelva.
España.

1. Pratt DS. Evaluation of abnormal liver-enzyme results in asymptomatic patients. N Engl J Med 2000;342:1266-71.
2. Kundrotas LW. Serum Alanine Amino-transferase (ALT) elevations in asymptomatic

US Air Force basic trainee blood donors. Dig Dis Sci 1993;38:2145-50.
3. Daniel S. Prospective evaluation of unexplained chronic liver transaminase abnormalities in asymptomatic and symptomatic patients. Am J Gastroenterol 1999;94:3010-4.
4. Skelly MM. Findings on liver biopsy to investigate abnormal liver function test in the absence of diagnostic serology. J Hepatol 2001;35:195.

¿Interacciones o asociaciones potencialmente peligrosas?

Sr. Director: Hemos leído con interés el artículo de Álvarez Gutiérrez et al sobre las interacciones farmacológicas de las estatinas, publicado recientemente en su revista¹. Creemos que el tema tiene una gran relevancia desde el punto de vista clínico y que es importante concienciar a los médicos del riesgo potencial que entraña

Palabras clave: Interacciones farmacológicas. Asociaciones farmacológicas. Estatinas.

la utilización de estatinas en pacientes polimedicados. Esto es especialmente importante en atención primaria, donde se atiende a la mayor parte de los pacientes hiperlipémicos. El estudio cumple esa función, pero nos gustaría hacer algunos comentarios.
Si bien en el apartado de «Material y métodos» se dice que se pretende «estimar la prevalencia de interacciones farmacológicas potenciales de las estatinas», tanto en el resumen general como en el cuadro resumen de la discusión y en diferentes puntos del artículo se habla solamente de interacción, obviando el término «potencial». La puntualización puede parecer poco importante, pero es preciso distinguir claramente entre interacción (modificación del efecto de un fármaco por la administración concomitante de otro) y asociaciones de fármacos que, eventualmente, pueden dar lugar a interacciones.
La Agencia Europea del Medicamento define interacción clínicamente relevante como la que obliga a reducir la dosis de uno de los fármacos implicados o a otro tipo de intervención médica². El conocimiento preciso de las interacciones clínicamente relevantes es difícil y, en general, procede de la comunicación de casos ais-

lados. Confundir éstas con la mera asociación de fármacos que pueden interactuar entre sí puede dar lugar a una falsa idea sobre la seguridad de las estatinas, un grupo farmacológico con una excelente relación beneficio-riesgo y cuya utilidad en la prevención del riesgo cardiovascular ha sido demostrada en numerosos ensayos clínicos. Por cierto, otra peculiaridad del estudio que comentamos es que no se cita ninguno de los ensayos realizados con estatinas y con seguimiento a largo plazo, mientras que se cita el estudio MIRACL (referencia 11 del artículo) que es muy específico, ya que incluye exclusivamente a pacientes con síndrome coronario agudo y además tiene un seguimiento muy corto.

El artículo dice en dos ocasiones que la fluvastatina se metaboliza mínimamente por el citocromo P450, lo cual no es cierto. Este fármaco se metaboliza por la isoforma 2C9 del citocromo, mientras que atorvastatina, lovastatina y simvastatina son el sustrato para la isoforma 3A4 de dicho sistema enzimático.

En el cuadro de interacciones, que debería ser de asociaciones de fármacos potencialmente peligrosos, se incluye el acenocumarol, un fármaco para el que sólo hay un caso de interacción con estatinas descrito en la bibliografía, en un paciente que además recibía diltiazem³.

En el artículo se afirma que no se ha incluido la eritromicina porque ningún paciente recibía tratamiento prolongado, pero las interacciones pueden producirse en cualquier momento de la administración conjunta de dos fármacos y el riesgo suele ser mayor en los primeros días del tratamiento, por lo que el uso conjunto de macrólidos (no sólo de eritromicina) y estatinas debería ser considerado como potencialmente peligroso⁴. Asimismo, el artículo da a entender que sólo se considera como interacción potencialmente peligrosa la que se produce entre las estatinas y los fibratos, por el riesgo de aparición de rabdomiólisis. Sin embargo, ésta se ha descrito con otras asociaciones y existen otras interacciones de las estatinas que también pueden poner en peligro la vida del paciente⁴.

En cuanto a las referencias bibliográficas, se incluyen citas referidas sólo a fluvastatina

(referencias 17 y 18 del artículo) para apoyar que las interacciones de las estatinas, en general, están ampliamente documentadas. Además, en algún caso hay errores en la cita utilizada, como sucede en la 11 de la página 225 o la 12 de la página 223.

No cabe duda de que estos trabajos, como el de Álvarez Gutiérrez et al, son necesarios y, sobre todo, que la observación cuidadosa de los efectos del tratamiento farmacológico, en pacientes que reciben estatinas y otros fármacos, puede contribuir a un mejor conocimiento del perfil de seguridad de este grupo farmacológico. Pero es preciso distinguir claramente entre una situación de riesgo y la aparición de una interacción clínicamente relevante. Afirmer que el 14% de los pacientes polimedicados que reciben estatinas presentan una interacción da una falsa sensación sobre la seguridad de las estatinas, lo que no ocurriría si se dijera que el 14% de los pacientes tratados con estatinas reciben otros medicamentos que pueden provocar una interacción farmacológica.

F.J. Morales Olivas y L. Estañ Yago

Departamento de Farmacología. Universitat de Valencia. Valencia. España.

1. Álvarez Gutiérrez JM, López-Torres Hidalgo JD, Galdón Blesa P, García Ruiz EM, Naharro de Mora F. Interacciones farmacológicas de las estatinas. *Aten Primaria* 2003;31:222-6.
2. Note for guidance on the investigation of drug interactions. Committee for proprietary medicinal products (CPMP). London: The European Agency for the evaluation of Medicinal Products. (CPMP/EWP/560/95), 1997.
3. Grau E, Perella M, Pastor E. Simvastatin-oral anticoagulant interaction. *Lancet* 1996;347:405-6.
4. Paoletti R, Corsini A, Bellosta S. Pharmacological interactions of statins. *Atherosclerosis* 2002;3(Suppl):35-40.

Respuesta de los autores

Sr. Director: En primer lugar, queremos agradecer las aportaciones que, con sus comentarios, Francisco J. Morales Olivas y Luis Estañ Yago añaden al artículo que pu-

blicamos en su revista hace ya unos meses¹. Queremos hacer hincapié en que los datos para nuestro trabajo de investigación se obtuvieron de las cartillas de largo tratamiento, y en éstas no figuran los medicamentos prescritos de manera puntual. No había pacientes que estuvieran tomando eritromicina en la muestra seleccionada, y por eso los antibióticos del tipo macrólidos no han sido recogidos: para tener en cuenta estas interacciones habría que diseñar otro tipo de estudio.

Otra puntualización es la de aclarar que ambas citas bibliográficas son nombradas por segunda vez porque la primera aparecieron en el artículo original en la introducción^{2,3}, en la página 222, y como se hacen referencias posteriores vuelven a aparecer en sucesivas páginas. No estamos de acuerdo en que esta referencia (número 11) no sea adecuada porque, como bien se expresa en el texto, este artículo menciona medicamentos de uso frecuente en atención primaria, como son: aspirina, heparina, acenocumarol, antagonistas del calcio, inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina y digoxina.

Estas aportaciones posteriores creemos que enriquecen el estudio, por lo que quedamos muy agradecidos y abiertos a nuevas sugerencias.

**E.M. García Ruiz^a
y J.M. Álvarez Gutiérrez^b**

^aLicenciada en Farmacia. Diplomada en Enfermería. ^bMédico residente en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Sauld Universitario. Zona IV de Albacete. España.

1. Álvarez Gutiérrez JM, López-Torres Hidalgo JD, García Ruiz EM, Naharro de Mora F, Galdón Blesa P. Interacciones farmacológicas de las estatinas. *Aten Primaria* 2003;31:222-6.
2. Schwartz GG, Olsson AG, Ezekowitz MD, Ganz P, Oliver MF, Waters D, et al. Efectos de atorvastatina sobre los eventos isquémicos recurrentes precoces en los síndromes coronarios agudos. *JAMA* (ed. esp.) 2001;285:1711-8.
3. Mousa O, Brater DC, Kimberly J, Stephen DH. The interaction of diltiazem with simvastatin. *Clin Pharmacol Ther* 2000;67:267-74.